Tetrahedron Letters, Vol.32, No.30, pp 3699-3700, 1991
Printed in Great Britain

0040-4039/91 $3.00 + .00
Pergamon Press plc

Synthèse "One-Pot" de Dérivés Halogénés du 4,4-Dioxyde Isoxazolino-[4,5-b]Benzo[b]Thiophènes

M.Soufiaoui*, B. Syassi, B.Daou, N. Baba

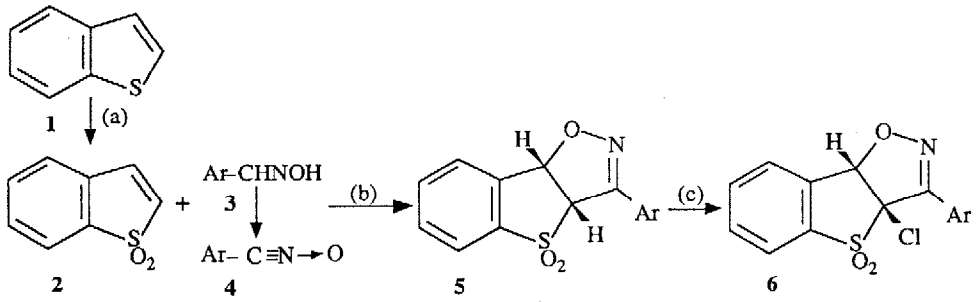
Département de Chimie, Faculté des Sciences, Rabat, Maroc

Key Words : Oxidation; Cycloaddition; Halogenation; Regio and Stereoselectivity.

Abstract : *This report describes a simple two-phase process for the oxidation of benzo[b]thiophene, the generation of aromatic nitriloxides, the cycloaddition of the latter with the oxidized benzo[b]thiophene and the halogenation of the cycloadducts. All these reactions can be effected in a one-pot procedure.*

La faible réactivité du benzo[b]thiophène comme dipolarophile vis-à-vis des dipôles-1,3 a été démontrée théoriquement et expérimentalement par Beltrame[1] et par l'un d'entre nous[2]. Sauter[3] d'une part et Geneste[4] d'autre part ont activé l'addition respectivement de la diphénylnitrilimine et du benzonitriloxyde avec le benzo[b]thiophène en s'affranchissant de l'aromaticité partielle de ce dernier par oxydation de l'atome de soufre. Les deux auteurs ont établi la régiospécificité de la réaction de cycloaddition entre le benzo[b]thiophène-1,1-dioxyde et les deux dipôles -1,3 précités.

Dans le cadre des travaux[5-8] entrepris dans notre laboratoire concernant l'élaboration des composés hétérocycliques via les réactions de cycloaddition, nous avons synthétisé les 3-aryl-3a-chloro-isoxazolino-[4,5-b]benzo[b]thiophène-4,4-dioxydes en utilisant un protocole opératoire simple et peu coûteux. La préparation des adduits **6** se fait dans un milieu biphasique constitué d'une solution de NaOCl et de $CHCl_3$ auquel on ajoute le benzo[b]thiophène et un dérivé du benzaldoxime[9]



Ar = p-R C_6H_5 a : R = OCH_3, b : R = CH_3, c : R = Cl, d : R = NO_2

(a) ; $CHCl_3$, NaOCl, reflux et agitation 6h; (b) : addition à 0°C de ArCHNOH pendant 1h et sous agitation; (c) : reflux et agitation du mélange réactionnel pendant 60h.

Le pouvoir oxydant[10] et halogénant de l'hypochlorite de sodium nous a permis de réaliser quatre réactions en une seule étape : l'oxydation du benzo[b]thiophène en **2**, la production *in situ* des arylnitriloxydes **4** à partir des arylaldoximes, la réaction de cycloaddition [11] entre **2** et **4** donnant **5** et l'halogénation régio et stéréospécifique de **5** conduisant à **6**. Le rendement de la réaction en produits **6** est de l'ordre de 70% à partir de **1**. La structure de ces derniers a été établie sur la base des données spectroscopiques (RMN ^1H, ^{13}C, masse)[12] et analyse élémentaire. Sur tous les spectres de RMN ^1H dans $CDCl_3$/TMS, on relève un singulet à 6,20 ppm attribuable au proton H_{8b} en plus des protons aromatiques et le singulet correspondant au groupement OCH_3 ou à celui de CH_3.

Pour confirmer la présence des intermédiaires **2** et **5**, nous avons procédé à leur identification. Dans les mêmes conditions biphasiques et en appliquant le protocole opératoire (a), nous avons à partir de **1**, isolé le produit **2** sous forme de cristaux avec un rendement de 83%. Ce dernier est identique à celui obtenu par action de H_2O_2 dans AcOH[13,14]. Les cycloadduits **5** ont été également isolés avec un rendement compris entre 80 et 90% en utilisant successivement les protocoles (a) et (b). Leur structure a été prouvée par les méthodes spectroscopiques (RMN ^1H, ^{13}C, masse)[15]. Tous les spectres de RMN ^1H des adduits **5** dans $CDCl_3$/TMS présentent un système AB respectivement à 6,10 ppm (H_{3a}) et 6,60 ppm (H_{8b}) avec une constante de couplage ^3J=10 Hz[16].

Dans nos travaux en cours, nous examinons cet aspect oxydant et halogénant de l'hypochlorite de sodium avec d'autres hétérocycles.

REFERENCES ET NOTES

1. Beltrame, P.L.; Cattania, M.G.; Radaelli, V.; Zecchi, G. *J.Chem.Soc.Perkin Trans 2*, **1977**, 706-710.
2. Soufiaoui, M. *Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques*, Université de Franche-Comté, Besançon , **1978**.
3. Sauter, F.; Bûyûk, G.; Jordis, U. *Monatch Chem.*, **1974**, 105, 869-876.
4. Bened, A.; Durant, R.; Pioch, D.; Geneste, P.; Declercq, J.P.; Germain, G.; Rambaud, J.; Roques, R. *J.Org.Chem.*, **1981**, 46, 3502-3505.
5. Daou, B., Soufiaoui, M., *Tetrahedron*, **1989**, 45, 3351-3361.
6. Soufiaoui, M., Jazouli, H. *J.Heterocyclic Chem.*, **1989**, 26, 1527-1530.
7. Baba, N.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 1709-1712.
8. Daou, B; Soufiaoui, M.; Carrié, R. *J.Heterocyclic Chem.*, **1989**, 26, 1485-1488.
9. Pour 0,01 mole de benzo[b]thiophène 1 et 0,012 mole de benzaldoxime 3, on utilise 40 ml d'eau de Javel commerciale à 24° chlorométrique et 20 ml de chloroforme.
10. Lee, G.A.; Fredman, H.H. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1641-1644.
11 Lee, G.A., *Synthesis*, **1982**, 508-509.
12. Tous les produits **6** obtenus ont été recristallisés dans l'éthanol et leurs spectres RMN ^1H et ^{13}C enregistrés dans $CDCl_3$. **6a** : Rdt: 65%; F°(C): 166; RMN ^{13}C: 91,5 (s, C_{3a}), 88,3 (d, C_{8b}). **6b** : Rdt: 68%; F°(C): 132; RMN ^{13}C: 89,9 (s, C_{3a}), 86,4 (d, C_{8b}). **6c** : Rdt: 71%; F°(C): 156; RMN ^{13}C: 91,4 (s, C_{3a}), 87,6 (d, C_{8b}). **6d** : Rdt: 62%; F°(C): 161; RMN ^{13}C: 92,4 (s, C_{3a}), 86,9 (d, C_{8b}).
13. Geneste,P.; Durant, R.; Pioch, D. *Tetrahedron Lett.*, **1979**,4845-4846.
14; Bordwell, F.G.; Lampert, B.B.; McKellich, W.H. *J.Amer.Chem.Soc.*, **1949**, 71, 1702-1705.
15. En RMN ^{13}C ($DMSOd_6$), les produits **5** présentent deux déplacements chimiques caractéristiques à 70 ppm (d, C_{3a}) et à 83 ppm (d, C_{8b}).
16. Laude, B.; Soufiaoui, M.; Arriau, J. *J. Heterocyclic Chem.*, **1977**, 14, 1183-1190.

(Received in France 11 March 1991)